

Biomédica 2015;35(Supl.2):38-45
doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2442>

ARTÍCULO ORIGINAL

Irregularidad menstrual y exposición a mercurio en la minería artesanal del oro en Colombia

Laura Andrea Rodríguez-Villamizar¹, Diana Carolina Jaimes¹,
Adelaida Manquían-Tejos², Luz Helena Sánchez³

¹ Departamento de Salud Pública, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

² Facultad de Química Ambiental, Universidad Santo Tomás, Bucaramanga, Colombia

³ Escuela de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

Introducción. El proceso de extracción del oro por amalgamación con mercurio es común en la minería artesanal. Los efectos sobre la reproducción de la exposición al mercurio elemental en el contexto de la minería del oro, no han sido suficientemente estudiados.

Objetivo. Evaluar el efecto de la exposición al mercurio elemental durante la minería del oro, sobre la regularidad del ciclo menstrual y la presentación de abortos en Colombia.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio analítico de corte transversal. Las participantes residían en distritos de minería de oro con historia de exposición al mercurio elemental y se las comparó con un grupo de mujeres no expuestas, en cuanto a la regularidad del ciclo menstrual y la ocurrencia de abortos. Para el registro de las variables de exposición y resultado, se usó un cuestionario cuya reproducibilidad prueba-reprueba fue evaluada. Se calcularon las razones de prevalencia mediante un modelo binomial y se evaluó la bondad de ajuste.

Resultados. Participaron 72 mujeres expuestas y 121 mujeres no expuestas al mercurio. Entre las mujeres expuestas, el tiempo promedio de exposición al mercurio fue de $19,58 \pm 9,53$ años. La prevalencia ajustada de menstruación irregular en los últimos seis meses, fue mayor en el grupo de mujeres expuestas crónicamente a vapores de mercurio (razón de prevalencia, $RP=1,59$, $IC_{95\%}$ 0,93-2,73), pero la proporción de mujeres con historia de abortos no fue diferente.

Conclusiones. La exposición al mercurio elemental durante el proceso artesanal de la minería del oro podría estar asociada con una mayor prevalencia de irregularidad del ciclo menstrual, pero no con la presentación de abortos.

Palabras clave: ciclo menstrual, mercurio/toxicidad, minería, salud ambiental, Colombia.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2442>

Human mercury exposure and irregular menstrual cycles in relation to artisanal gold mining in Colombia

Introduction: Artisanal mining commonly extracts gold with an amalgamation process that uses mercury. The reproductive effects from exposure to elemental mercury used in gold mining have not been sufficiently studied.

Objective: To evaluate the effect of the exposure to elemental mercury used in gold mining on menstrual cycle regularity and the occurrence of miscarriages in Colombia.

Materials and methods: An analytical cross-sectional study was conducted. The participants were female residents of gold mining districts, with a history of exposure to elemental mercury. Menstrual regularity and the occurrence of miscarriages were compared between these women and an unexposed group. Exposure and outcome variables were registered based on a questionnaire which was evaluated for its test-retest reproducibility. Prevalence rates were calculated using a binomial model and goodness-of-fit was evaluated.

Results: A total of 72 women exposed to mercury and 121 unexposed women participated. The average time of exposure to mercury among exposed women was 19.58 ± 9.53 years. The adjusted prevalence of irregular menstruation over the last six months was higher in the group of women chronically exposed

Contribución de los autores:

Laura Andrea Rodríguez-Villamizar: diseño del estudio y análisis de los datos

Diana Carolina Jaimes: diseño del estudio, supervisión del trabajo de campo y apoyo en el análisis de datos

Adelaida Manquían-Tejos: trabajo de campo

Luz Helena Sánchez: supervisión del trabajo de campo

Todas las autoras participaron en la escritura del manuscrito.

to mercury vapors (PR=1.59, 95% CI 0.93-2.73), while there was no difference in the proportion of women with a history of miscarriages.

Conclusions: Exposure to elemental mercury used in artisanal gold mining may be associated with a higher prevalence of irregular menstrual cycles but not with the occurrence of miscarriage.

Key words: Menstrual cycle, mercury/toxicity, mining, environmental health, Colombia.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v35i0.2442>

La exposición ambiental y ocupacional al mercurio orgánico e inorgánico, es una de las más comunes y probablemente una de las más peligrosas debido a sus potenciales efectos adversos sobre la salud (1). A pesar de los esfuerzos internacionales por minimizar la exposición a este metal mediante su control en los procesos industriales, el uso del mercurio persiste y aún constituye un riesgo ambiental importante en el ámbito mundial (2).

En países en desarrollo, la exposición ocupacional al mercurio está relacionada con los procesos de minería artesanal del oro (3). De hecho, se estima que una décima parte de todas las emisiones de mercurio generadas por el hombre en el mundo, provienen de estos procesos mineros (4), una práctica que tiende a incrementarse debido al aumento en los precios del oro (5). Alrededor del mundo, cerca de 13 millones de mineros, incluidos mujeres y niños, extraen el oro mediante la amalgamación de este metal con el mercurio, ya que esta es una práctica relativamente rápida, fácil y económica. Sin embargo, durante el proceso de amalgamación se genera una considerable cantidad de mercurio elemental que es liberada al ambiente como consecuencia de su calentamiento, provocando así la exposición al mercurio, no sólo de los mineros sino también de la población residente en los alrededores (6).

Los efectos de la exposición al mercurio varían dependiendo de la especie de mercurio (orgánico o inorgánico), la ruta, la dosis y la duración de la exposición y la edad de los individuos expuestos (7). Los principales sistemas afectados por la exposición al mercurio en humanos, son el nervioso central y el renal (1). Además, el mercurio ha mostrado tener otros efectos sobre la salud humana, entre ellos los que afectan la salud reproductiva. En modelos animales se han reportado alteraciones clínicas, hormonales y

resultados reproductivos tanto en hembras como machos (1,8,9). En humanos se han encontrado alteraciones en el espermograma asociadas con la exposición al metilmercurio (10) y, también, se han evaluado el riesgo de aborto, la irregularidad menstrual y la disminución de la fecundidad asociados con la exposición al mercurio elemental en el contexto de la práctica odontológica (11-14). Sin embargo, los efectos en la reproducción de la exposición al mercurio elemental en el contexto de la minería, no han sido estudiados.

Este estudio es parte del proyecto PREMESA, dirigido a evaluar los efectos renales, inmunológicos y en la reproducción de la exposición al mercurio en el contexto de la minería de oro en Colombia. Su objetivo fue evaluar el efecto de la exposición al mercurio elemental durante los procesos de minería artesanal del oro, sobre la regularidad del ciclo menstrual y la presentación de abortos en mujeres colombianas.

Materiales y métodos

El diseño del estudio fue analítico de corte transversal. Participaron mujeres residentes en distritos de minería de oro y con historia de exposición al mercurio elemental. Como población no expuesta, participaron mujeres residentes en municipios cercanos a los municipios mineros, con características geográficas y socioeconómicas similares, y con otras fuentes de agua para el consumo. Las mujeres no expuestas no tenían historia de contacto directo con vapores de mercurio.

Las participantes se seleccionaron mediante un muestreo no aleatorio por captación. La aplicación de un método aleatorio de selección no fue posible por dos razones principales: primero, porque durante el desarrollo del estudio (2012-2013), se debatía en el país la regulación de los límites geográficos que delimitarían las operaciones de minería a cielo abierto, lo cual generó gran preocupación, así como movilizaciones y escepticismo en las comunidades dedicadas a la minería artesanal de oro, y en segundo lugar, porque en una gran parte del país hubo fuertes lluvias e inundaciones que afectaron las vías de acceso a algunas zonas rurales de los

Correspondencia:

Laura A. Rodríguez-Villamizar, Carrera 32 N° 29-31, oficina 301, Bucaramanga, Colombia

Teléfono: (577) 645 4726; fax: (577) 635 1646

laurovi@uis.edu.co, laurarovi78@gmail.com

Recibido: 02/07/14; aceptado: 22/01/15

distritos mineros. Por ello, se invitó a las mujeres de los municipios mineros y no mineros a participar en el estudio por medio de reuniones informativas sobre el proyecto, visitas casa a casa y mensajes enviados a través de medios de difusión locales, como volantes, radio y avisos parroquiales.

El grupo expuesto se conformó con mujeres residentes de los municipios mineros, quienes confirmaron mediante un cuestionario sus antecedentes de exposición a vapores de mercurio en la minería de oro, por lo menos, durante los dos años previos a su primer embarazo o, en su defecto, durante la edad fértil en aquellas que no habían tenido embarazos. El grupo de control se conformó con mujeres residentes en municipios no mineros y, por lo tanto, no expuestas al mercurio. El tamaño de muestra estimado para los resultados en la reproducción del proyecto PREMESA, fue de 129 participantes en cada grupo; sin embargo, la recolección de datos se suspendió al completar un total de 193 participantes, pues las limitaciones geográficas y de seguridad impidieron completar la muestra.

Todas las participantes les contestaron un cuestionario a las entrevistadoras entrenadas para el estudio. El cuestionario incluyó preguntas sobre datos demográficos y ocupacionales, sobre la exposición al mercurio u otras sustancias químicas, los antecedentes de enfermedad y ginecológicos, y la historia reproductiva.

Las variables relacionadas con el ciclo menstrual se restringieron a los seis meses anteriores e incluyeron la edad de la menarquia, el reporte de las propias mujeres sobre su ciclo menstrual (la pregunta formulada fue: “¿Su menstruación le viene generalmente cada mes (es regular)?”), el intervalo aproximado de días entre ciclos menstruales, los días promedio de duración del ciclo menstrual, el número aproximado de toallas higiénicas usado diariamente y la presencia de coágulos en el flujo menstrual.

Se obtuvo la fórmula obstétrica reportada por cada participante, incluido el número total de gestaciones, abortos, hijos nacidos vivos, mortinatos e hijos nacidos con malformaciones congénitas. Además, se les preguntó sobre la historia de enfermedades ginecológicas, tratamientos de fertilidad y el uso de métodos anticonceptivos.

La exposición a vapores de mercurio se evaluó mediante un cuestionario que determinó la frecuencia, el lugar, el uso de equipo de protección

personal, el consumo de alimentos durante el proceso de amalgamación y el cambio de ropa después de dicho proceso. Se registró, igualmente, el número total de años de exposición al mercurio. La reproducibilidad prueba-reprueba del cuestionario de exposición al mercurio, se constató en una submuestra aleatoria de 40 mujeres expuestas, quienes se evaluaron 6 a 12 meses después de la primera entrevista. El análisis de la reproducibilidad se hizo calculando los índices kappa y kappa ponderado, para las variables dicotómicas y ordinales.

Para estimar la ingestión de mercurio asociada con el consumo de pescado, se preguntó sobre la frecuencia de dicho consumo, así como sobre el tipo de pescado consumido, y se consultó la concentración promedio de mercurio (mg Hg/kg de pescado) por tipo de pescado en Colombia (15). El cálculo se hizo con la siguiente ecuación (16):

$$E=(C \times IR \times EF)/BW,$$

donde E=tasa de exposición (mg Hg/kg peso corporal por día); C=concentración promedio de mercurio en el pescado (mg Hg/kg del pescado más comúnmente consumido); IR=tasa de ingestión de pescado (promedio en gramos por ingestión); EF=factor de exposición (frecuencia de exposición del pescado por día), BW=peso corporal (kg).

El análisis estadístico se hizo con el programa Stata 11.1™. La normalidad de las variables se evaluó usando el test de Shapiro-Wilk. Para el análisis descriptivo, se usaron las medidas de tendencia central y variabilidad y la prueba de significancia acorde con la naturaleza de las variables: la prueba de ji al cuadrado para variables categóricas, la t de Student para la edad y la U de Mann Whitney para las otras variables continuas. Para el análisis multivariado, se usaron una regresión binomial y un procedimiento paso a paso que inicialmente incluyó variables que, según estudios consultados, tenían un potencial efecto de confusión, y aquellas que mostraron diferencias entre los grupos y se asociaran de forma plausible al resultado. Se calcularon las razones de prevalencia (RP) con sus respectivos intervalos de confianza de 95 % (IC_{95%}). Para evaluar la bondad de ajuste, se usó la prueba de Hosmer y Lemeshow.

Este estudio se llevó a cabo de conformidad con las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki de 1964. El comité de ética en investigación científica de la Universidad Industrial de Santander aprobó el protocolo de investigación

mediante el Acta No. 11 de octubre de 2013, con número de radicación D13-12843. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las participantes del estudio.

Resultados

La población de estudio incluyó 193 mujeres, de las cuales 72 pertenecían al grupo expuesto a mercurio. No se encontraron diferencias en ocupación ni en escolaridad entre los grupos. La exposición a plaguicidas fue mayor en el grupo de personas no expuestas al mercurio y la concentración estimada de mercurio por consumo de pescado fue mayor en el grupo de mujeres expuestas a mercurio (cuadro 1).

Entre las mujeres expuestas, el tiempo promedio de exposición al mercurio fue de $19,58 \pm 9,53$ años y el lugar más frecuente de exposición a vapores durante el proceso de amalgamación fue la casa (67,61 %). El 90,28 % de las mujeres nunca usaba mascarilla al manipular el mercurio, el 82,19 % nunca usaba guantes y el 77,46 % usaba ropa inadecuada (que no cubría brazos, piernas ni pies).

El análisis de reproducibilidad del cuestionario de exposición a mercurio, mostró una reproducibilidad moderada para las variables evaluadas (kappa

entre 0,50 y 0,76), con una reproducibilidad casi perfecta para la evaluación de exposición en la casa y en el río (kappa de 0,87 y 0,81, respectivamente), que fueron los lugares de exposición más frecuentes.

La presencia de menstruación irregular en los últimos seis meses fue reportada con mayor frecuencia en el grupo de mujeres expuestas crónicamente a vapores de mercurio (28 % Vs. 17 %). En las mujeres que reportaron irregularidad menstrual, los intervalos entre ciclos menstruales podían variar de 15 hasta 75 días. La proporción de mujeres con historia de abortos no fue diferente entre los dos grupos (26 % y 28 % en expuestas y no expuestas, respectivamente). Otras variables de la historia ginecológica de las mujeres, no mostraron diferencias entre los grupos (cuadro 2).

El antecedente de diagnóstico médico de hipertensión arterial fue similar en los grupos de mujeres expuestas y no expuestas (13,9 % y 10,7 %, respectivamente). El antecedente de diagnóstico médico de diabetes e hipotiroidismo fue mayor en el grupo expuesto que en el de control, aunque la diferencia no tuvo significancia estadística (diabetes: 9,7 % Vs. 4,9%, $p=0,202$; hipotiroidismo: 7,3 % Vs. 3,3 %, $p=0,21$).

Cuadro 1. Características sociodemográficas y de exposición a algunas sustancias tóxicas de la población de estudio, Colombia, 2012-2013

Variable	Grupo expuesto (n=72)		Grupo no expuesto (n=121)		p [@]
	%	(n)	%	(n)	
Edad actual (años)*	33,15	(7,99)	33,18	(7,36)	0,979
Ocupación					
Empleada	23,61	(17)	27,27	(33)	0,264
Hogar	65,28	(47)	64,46	(78)	
Independiente	6,94	(5)	8,26	(10)	
Otro	5,07	(3)	0	(0)	
Escolaridad					0,222
Ninguna	0	(0)	0,83	(1)	
Primaria incompleta	4,41	(3)	7,50	(9)	
Primaria completa	13,24	(9)	15,83	(19)	
Secundaria incompleta	25,00	(17)	12,5	(15)	
Secundaria completa	27,94	(19)	40,00	(48)	
Técnica	17,65	(12)	15,83	(19)	
Universitaria	11,76	(8)	7,05	(9)	
Exposición a tóxicos					
Plaguicidas	9,72	(7)	20,83	(25)	0,048
Cigarrillo	4,17	(3)	5,83	(7)	0,746
Alcohol (tragos/mes) ^Σ	0	(0-0,33)	0	(0-0,08)	0,501
Concentración estimada de mercurio por consumo de pescado (mg Hg/kg por día 10 ⁻⁵) ^Σ	0,39	(0,11-1,24)	0,15	(0-0,7)	0,019

* Promedio y desviación estándar

[@] Prueba de ji al cuadrado para variables categóricas, t de Student para edad y prueba U de Mann Whitney para consumo de alcohol y concentración estimada de mercurio por consumo de pescado

^Σ mediana y rango intercuartílico

Cuadro 2. Irregularidad menstrual y otros resultados reproductivos en mujeres según la exposición a mercurio durante el proceso de extracción artesanal de oro, Colombia, 2012-2013

Variable	Grupo expuesto (n=72) % (n)	Grupo no expuesto (n=121) % (n)	p [@]
Menstruación irregular	28,17 (20)	16,95 (20)	0,067
Edad de la menarquia (años)*	13,00 (1,67)	13,24 (1,56)	0,423
Intervalo entre ciclos menstruales (días) ^Σ	28 (27-30)	28 (28-30)	0,511
Duración de la menstruación (días) ^Σ	4 (4-5)	4 (3-5)	0,091
Presencia de coágulos en el flujo menstrual	58,62 (17)	41,82 (46)	0,106
Infecciones de transmisión sexual	8,33 (3)	5,79 (7)	0,583
Enfermedad ginecológica	19,44 (7)	12,4 (15)	0,285
Tratamiento de infertilidad	5,63 (4)	2,48 (3)	0,260
Número de embarazos ^Σ	2 (1-3)	2 (1-3)	0,476
Antecedentes de abortos	26,39 (19)	28,1 (34)	0,797
Hijos con malformaciones	13,43 (9)	9,24 (11)	0,376
Antecedente de mortinato	6,06 (4)	2,52 (3)	0,250
Edad al primer embarazo [*]	22,52 (6,72)	23,03 (5,80)	0,589

* promedio y desviación estándar

[@] prueba de ji al cuadrado para variables categóricas, t de Student para edad y prueba U de Mann Whitney para las otras variables continuas^Σ mediana y rango intercuartílico

El modelo multivariado mostró que la prevalencia de irregularidad menstrual fue 59 % más frecuente en el grupo de mujeres expuestas al mercurio en el proceso de la minería artesanal del oro, que en el de mujeres no expuestas, después de ajustar por exposición a plaguicidas y concentración estimada de consumo de mercurio por ingestión de pescado (cuadro 3). La prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Leshow tuvo un valor de $p=0,11$, lo que indica que el modelo se ajustó de forma adecuada a los datos.

Discusión

Nuestros hallazgos muestran que la exposición a vapores de mercurio durante el proceso de minería artesanal del oro, parece estar asociada con la irregularidad en el ciclo menstrual, pero no con la presentación de abortos en la muestra de mujeres colombianas evaluadas. Hasta donde se sabe, este es el primer estudio en que se evalúa el efecto de la exposición al mercurio en aspectos de salud reproductiva en el contexto de la minería artesanal del oro en Colombia.

Cuadro 3. Modelo multivariado de asociación entre la exposición a mercurio durante el proceso de extracción artesanal de oro y la prevalencia de irregularidad menstrual, Colombia, 2012-2013

Variables de explicación	RP	IC _{95%}
Exposición a mercurio	1,59	0,93-2,73
Exposición a plaguicidas	0,28	0,07-1,10
Concentración estimada de mercurio por consumo de pescado	0,87	0,72-1,04

RP: razón de prevalencia; IC_{95%}: intervalo de confianza del 95 %

Algunos estudios previos en modelos de ratón han reportado prolongación del ciclo estrogénico y aumento en el número de abortos en las hembras, en tanto que en los machos se ha reportado obstrucción epididimaria, alteraciones en el espermatozoides y reducción de los niveles de testosterona (1,8,9,12). En humanos se han encontrado alteraciones en el espermograma, asociadas con la exposición a metilmercurio (10).

El efecto de la exposición a mercurio inorgánico en la fertilidad femenina, se ha evaluado principalmente en auxiliares de odontología que trabajan con amalgamas dentales. Rowland, *et al.* (13), encontraron que la fertilidad de las mujeres que preparaban 30 o más amalgamas por semana fue solamente de 63 % (IC_{95%} 42-96) comparada con la de las auxiliares de odontología que no manipulaban amalgamas.

Una revisión de la literatura científica demostró que el reporte de alteraciones del ciclo menstrual fue inconsistente según los artículos evaluados, probablemente debido a la heterogeneidad de los estudios en lo tocante a las dosis de exposición en trabajadoras de odontología y fábricas de lámparas. De manera similar, los reportes de abortos en los estudios presentaron conclusiones divergentes (11).

En trabajadoras expuestas a vapores de mercurio en fábricas de alimentos en China y de termómetros en los Estados Unidos, se ha reportado una prevalencia elevada de anormalidades del ciclo menstrual como dismenorrea, así como anormalidades congénitas, pero no aumento en

los abortos o mortinatos (17,18). Recientemente, en un estudio en mujeres premenopáusicas no expuestas ocupacionalmente a mercurio, cadmio o plomo, se estableció que los niveles séricos de cadmio más elevados se relacionaron con alteraciones en biomarcadores hormonales y con la duración del ciclo menstrual; sin embargo, ninguna de las hormonas reproductivas estudiadas se asoció con los niveles séricos de mercurio (19,20).

Los resultados del presente estudio aportan a la evidencia disponible sobre el efecto de la exposición a mercurio inorgánico en otra forma de exposición que es frecuente, especialmente en países en desarrollo donde se concentran las actividades de minería de oro artesanal. Es importante anotar que nuestros hallazgos coinciden con los descritos para exposiciones diferentes a las de trabajadoras de odontología, en cuanto a la alteración de la duración de los ciclos menstruales, pero no con la presentación de abortos espontáneos, lo que puede estar relacionado con la dosis de exposición, la cual es diferente según el tipo de práctica.

El estudio de los efectos de la exposición crónica al mercurio es complejo debido a la ausencia de biomarcadores que se relacionen adecuadamente con exposiciones crónicas. En exposiciones recientes, los biomarcadores de niveles de mercurio en sangre y orina se han utilizado para evaluar exposiciones a metilmercurio y mercurio inorgánico, respectivamente (21). La medición de mercurio en el cabello podría ser un indicador útil de exposición crónica a mercurio, especialmente en mujeres, por la longitud de su cabello (7), pero no es un método adecuado para estimar exposiciones de larga duración como las que se evalúan en el presente estudio (19 años de exposición, en promedio).

En un intento por superar esta dificultad en la medición de la exposición, en este estudio se desarrolló y evaluó la reproducibilidad prueba-reprueba de un cuestionario sobre la exposición crónica al mercurio en el contexto de la minería artesanal del oro. La buena reproducibilidad del instrumento de medición, especialmente en los lugares de exposición más frecuentes en esta población (casa y río), permitieron obtener resultados más confiables sobre la medición de la exposición crónica al mercurio. En futuros estudios se deberá abordar la validación de criterio de este y otros instrumentos de medición similares.

La validez del reporte hecho por las propias mujeres sobre eventos de tipo reproductivo, incluida la regularidad menstrual, ha dado buenos

resultados (22). Una evaluación de la confiabilidad de la evaluación retrospectiva de la longitud del ciclo menstrual, demostró que las preguntas de selección múltiple entre diferentes categorías tuvo una reproducibilidad moderada comparada con la de los diarios prospectivos, y, por lo tanto, la evaluación basada en variables continuas es preferible para dar cuenta de la duración del intervalo menstrual (23). De igual forma, en un estudio de población para validar el diagnóstico de infertilidad clínica mediante cuestionario, comparado con la historia obstétrica de la mujer, se demostró gran sensibilidad (79,9 %) y especificidad (94,9 %), incluso después de 20 años de ocurrido el evento (24).

Es importante anotar que, debido al diseño del estudio y a la medición de la exposición y sus resultados mediante cuestionarios diligenciados por las propias mujeres, la naturaleza de los hallazgos del estudio es exploratoria, y los resultados deberán confirmarse con futuros estudios que involucren la medición con biomarcadores hormonales y de exposición a mercurio. Asimismo, es importante tener en cuenta que la posibilidad de extrapolar estos resultados a otras poblaciones mineras es limitada y debe hacerse con cautela, por cuanto la muestra se seleccionó por conveniencia, dadas las dificultades logísticas y de seguridad ya descritas.

Otra limitación del presente estudio es que el tamaño planeado de la muestra no pudo alcanzarse por las situaciones descritas previamente. Sin embargo, los resultados relativos a la estimación del efecto de la exposición a mercurio sobre la regularidad del ciclo menstrual, permiten afirmar que el tamaño de muestra alcanzado fue suficiente para demostrar dicha asociación en la población estudiada.

A pesar de la naturaleza exploratoria de los resultados del presente estudio, su contenido coincide con la literatura científica disponible sobre los efectos adversos de la exposición a mercurio, y pueden tenerse en cuenta en programas de educación y control de la exposición ocupacional a mercurio en Colombia.

En conclusión, los resultados de este estudio sugieren que la exposición a mercurio elemental durante el proceso artesanal de minería del oro, podría estar asociada con una mayor prevalencia de irregularidad en el ciclo menstrual, pero no de abortos. Se recomienda la confirmación de estos hallazgos y la evaluación de otros eventos reproductivos en estudios prospectivos.

Agradecimientos

A las autoridades locales, por su apoyo para el desarrollo de este estudio y, especialmente, a las participantes por su disposición para responder a las preguntas. También, agradecemos al equipo de trabajo del proyecto PREMESA, por realizar un excelente trabajo en condiciones difíciles de trabajo de campo.

Conflicto de intereses

Las autoras no tienen conflictos de intereses que declarar.

Financiación

El estudio fue financiado por el Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología, Colciencias (Proyecto 1102-519-29272) y la Universidad Industrial de Santander.

Referencias

1. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry.** Toxicological profile for mercury. Atlanta, USA: Lewis Publishers; 1999. Fecha de consulta: 2 de junio del 2014. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp46.pdf>.
2. **World Health Organization.** Elemental mercury and inorganic mercury compounds: Human health aspects. Geneva: WHO; 2003. p. 61. Fecha de consulta: 5 de mayo de 2014. Disponible en: <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad50.pdf>.
3. **United Nations Environment Programme.** Squeezing gold from a stone. Addressing the toxic health risk and pollution caused by mercury use in the small scale and artisanal gold mining sector. Geneva: UNEP Chemical Branch; 2010. p. 20. Fecha de consulta: 5 de mayo de 2014. Disponible en: http://www.unep.org/chemicalsandwaste/Portals/9/Mercury/Documents/Publications/UNEP_Squeezing_gold%20april%2010.pdf.
4. **Telmer KH, Veiga MM.** World emissions of mercury from artisanal and small scale gold mining. En: Mason R, Pirrone N, editors. Mercury fate and transport in the global atmosphere. New York: Springer; 2009. p. 131-72.
5. **Arctic Monitoring and Assessment Programme/United Nations Environment Programme.** Technical background report to the global atmospheric mercury assessment. Geneva: Arctic Monitoring and Assessment Programme/ UNEP Chemical Branch; 2008. p. 159. Fecha de consulta: 5 de marzo de 2014. Disponible en: http://www.chem.unep.ch/mercury/Atmospheric_Emissions/Technical_background_report.pdf.
6. **United Nations Environment Programme.** Global mercury assessment report. Geneva: UNEP Chemicals Branch; 2002. p. 32.
7. **Bernhoft RA.** Mercury toxicity and treatment: A review of the literature. *J Environ Public Health*. 2012 (2012):460508. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/460508>
8. **Boujbiha MA, Hamden K, Guermazi F, Bouslama A, Omezzine A, Kammoun A, et al.** Testicular toxicity in mercuric chloride treated rats: Association with oxidative stress. *Reprod Toxicol*. 2009;28:81-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2009.03.011>
9. **Fossato da Silva DA, Teixeira CT, Scarano WR, Favareto AP, Fernandez CD, Grotto D, et al.** Effects of methylmercury on male reproductive functions in Wistar rats. *Reprod Toxicol*. 2011;31:431-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2011.01.002>
10. **Choy CM, Yeung QS, Briton-Jones CM, Cheung CK, Lam CW, Haines CJ.** Relationship between semen parameters and mercury concentrations in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong. *Fertil Steril*. 2002;78:426-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)03232-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(02)03232-6)
11. **Schuurs AH.** Reproductive toxicity of occupational mercury. A review of the literature. *J Dent*. 1999;27:249-56. [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712\(97\)00039-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-5712(97)00039-0)
12. **Davis BJ, Price HC, O'Connor RW, Fernando R, Rowland AS, Morgan DL.** Mercury vapor and female reproductive toxicity. *Toxicol Sci*. 2001;59:291-6. <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/59.2.291>
13. **Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ.** The effect of occupational exposure to mercury vapour on the fertility of female dental assistants. *Occup Environ Med*. 1994;51:28-34.
14. **Cordier S, Deplan F, Mandereau L, Hemon D.** Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. *Br J Ind Med*. 1991;48:375-81.
15. **Marrugo-Negrete J, Olivero J, Ceballos EL, Benítez LN.** Total mercury and methylmercury concentrations in fish from the Mojana region of Colombia. *Environ Geochem Health*. 2008;30:21-30. <http://dx.doi.org/10.1007/s10653-007-9104-2>
16. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry.** Public Health Assessment Guidance Manual. Atlanta, Georgia: Lewis Publishers; 2005. p. 7-11.
17. **Yang JM, Chen YQ, Jiang XZ.** Effects of metallic mercury on the perimenstrual symptoms and menstrual outcomes of exposed workers. *Am J Ind Med*. 2002;42:403-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ajim.10130>
18. **Elghany NA, Stopford W, Bunn WB, Fleming LE.** Occupational exposure to inorganic mercury vapour and reproductive outcomes. *Occup Med*. 1997;47:333-6. <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/47.6.333>
19. **Jackson LW, Howards PP, Wactawski-Wende J, Schisterman EF.** The association between cadmium, lead and mercury blood levels and reproductive hormones among healthy, premenopausal women. *Hum Reprod*. 2011;26:2887-95. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/der250>
20. **Pollack A, Schisterman EF, Goldman L, Mumford S, Albert P, Jones R, et al.** Cadmium, lead and mercury in relation to reproductive hormones and anovulation in premenopausal women. *Environ Health Perspect*. 2011;119:1156-61. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1003284>
21. **Yard EE, Horton J, Schier JG, Caldwell K, Sánchez C, Lewis L, et al.** Mercury exposure among artisanal gold miners in Madre de Dios, Perú: A cross-sectional study. *J Med Toxicol*. 2012;8:441-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s13181-012-0252-0>

22. **Haywood A, Slae P, King H.** Assessing the assessment measures of menstrual cycle symptoms: A guide for researchers and clinicians. *J Psychosom Res.* 2002;52:223-37. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00297-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00297-0)
23. **Bachand AM, Cragin LA, Reif JS.** Reliability of retrospectively assessed categorical menstrual cycle length data. *Ann Epidemiol.* 2009;19:501-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.03.015>
24. **Joffe M, Villard L, Li Z, Plowman R, Vessey M.** A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: Validity in Oxford, England. *J Epidemiol Community Health.* 1995;49:314-9.